

THESIS

MARBURG

1969

UNTERSUCHUNGEN ÜBER
KOAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOKOKKEN
AUS DEM MENSCHLICHEN HARNTRAKT

Rolf | Kamradek

AUS DEM HYGIENE-INSTITUT DER UNIVERSITÄT MARBURG

(Direktor: Prof. Dr. R. SIEGERT)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER
KOAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOKOKKEN
AUS DEM MENSCHLICHEN HARNTRAKT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philips-Universität Marburg

vorgelegt von

Rolf Kamradek
aus Mährisch-Schönberg

Marburg 1969

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am: 13.2.1969

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan:	Prof. Dr. W. STRAUB
Referent:	Priv. -Doz. Dr. W. MANNHEIM
Korreferent:	Prof. Dr. R. SIEGERT

MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153515_0128

INHALTSVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG	7
I. Die Frage der Harnwegspathogenität koagulase-negativer Staphylokokken	7
II. Klassifizierung von <i>S. epidermidis</i> unter besonderer Berücksichtigung eventueller Pathogenitätszeichen	8
a) Biochemische Kriterien	8
b) Serologische Kriterien	9
c) Verhalten gegenüber Antibiotika	10
III. Problemstellung und Ziel der vorliegenden Untersuchungen	11
B. MATERIAL UND METHODEN	12
I. Stämme	12
a) Auswahl des Untersuchungsmaterials	12
b) Isolierung	12
c) Konservierung	12
II. Prüfung kultureller und biochemischer Eigenschaften	12
a) Mikromorphologie	12
b) Temperaturbereich	12
c) Pigmentbildung	14
d) Hämolyse	14
e) anaerobe Säurebildung aus Glukose	14
f) aerobe Säurebildung aus Kohlenhydraten und Zuckerkalkoholen	14
g) Acetoinbildung	15
h) Plasmakoagulase	15
i) Hyaluronidasebildung	15
k) Phosphatasebildung	15
l) Desoxyribonucleaseaktivität	16
m) Fuchsinresistenz	16
n) Antibiotogramm	16
III. Prüfung serologischer Eigenschaften	17
a) Herstellung von Immunsereen	17

b) Absorptionstechnik	17
c) Agglutinationstechnik	18
1. Objektträgeragglutination	18
2. Agglutination im Röhrchentest	18
C. ERGEBNISSE	19
I. Kulturelle und biochemische Eigenschaften	19
a) Biochemische Einteilung der Stämme in die Untergruppen BAIRD-PARKERS	19
b) Mikromorphologie	20
c) Temperaturbereich	23
d) Pigmentierung	23
e) Antibiotogramm	24
II. Serologische Eigenschaften	26
a) Vorkommen von Antigenfaktor 51	26
b) Physikalische und chemische Stabilität des Antigenfaktors 51	29
1. Hitzebehandlung	29
2. Behandlung des Antigens mit Säuren, Alkalien und Äthanol	30
III. Klinische Daten	36
a) Faktor 51 positiv, Desoxyribonuclease negativ	36
b) Desoxyribonuclease positiv, Faktor 51 positiv	37
c) Desoxyribonuclease positiv, Faktor 51 negativ	38
d) Desoxyribonuclease negativ, Faktor 51 negativ	39
D. DISKUSSION	41
I. Brauchbarkeit der geprüften Kriterien zur Identifizierung von <i>S. epidermidis</i> -Subspecies	41
a) biochemische Kriterien	41
b) Serologische Kriterien	43
II. Bedeutung von <i>S. epidermidis</i> im Zusammenhang mit Erkrankungen der Harnwege	44
E. ZUSAMMENFASSUNG	47
F. LITERATUR	48

A. EINLEITUNG

I. DIE FRAGE DER HARNWEGSPATHOGENITÄT KOAGULASE-NEGATIVER STAPHYLOKOKKEN

Koagulase-positive Vertreter der Gattung *Staphylococcus* Rosenbach (*S. aureus*) können im medizinischen Untersuchungsmaterial im Allgemeinen als pathogen, koagulase-negative Staphylokokken (*S. epidermidis*) hingegen als Bestandteile der normalen Haut- und Schleimhautflora betrachtet werden. In der Literatur finden sich jedoch verschiedene Hinweise dafür, dass auch unter den koagulase-negativen Staphylokokken pathogene Typen existieren könnten.

Die Erregernatur eines Mikroorganismus kann jedoch nur bei Erfüllung der Koch-Henleschen Forderungen als bewiesen gelten (vgl. MÜLLER 1950):

1. Regelmässiges Vorkommen im infizierten Körper.
2. Isolierung aus diesem Körper in Reinkultur.
3. Wiedererzeugung des gleichen Krankheitsbildes mit dem isolierten Lebewesen.

Die beiden ersten Forderungen wurden für *S. epidermidis* wiederholt erfüllt:

Bei Septicaemiefällen wurden wiederholt ausschliesslich koagulase-negative Staphylokokken aus dem Blut der Kranken isoliert (SMITH, BEALS, KINGSBURY und HASENCLEVER 1958, CALLAGHAN, COHEN und STEWART 1961, COHEN und CALLAGHAN 1961, WILSON 1965). Über Endocarditiden durch *S. epidermidis* berichten O'HARE und STEVENSON (1953), RESNEKOV (1959), BRANDT und SWAHN (1960), QUINN (1963) und TAI (1964).

PEREIRA (1962) hält auf Grund seiner Untersuchungen an einem repräsentativen Material ca. 4 % aller Harnwegsinfektionen in Portugal für *S. epidermidis*-bedingt. Ähnliche Beobachtungen aus England legt MITCHELL (1964) vor.

Die dritte Forderung ist jedoch bis jetzt nicht hinreichend erfüllt, so dass die Existenz pathogener koagulase-negativer Staphylokokken vorerst nur diskutiert werden kann.

Einige tierexperimentelle Anhaltspunkte für pathogene Eigenschaften gewisser *S. epidermidis*-Typen liegen jedoch vor. SALEVIC (1961) führte Infektionsversuche an Kaninchen und Meerschweinchen mit Reinkulturen weisser Staphylokokken durch, die aus dem Urin von an Urethritis erkrankten Patienten stamm-

ten. Die nämlichen Stämme konnte er nach der Autopsie in sämtlichen Organen nachweisen. BAIRD-PARKER (1965) zählt einen bisher *Micrococcus hyicus* genannten Erreger von Schweineimpetigo zu der Spezies *S. epidermidis*. Mit diesem Erreger setzten JONES, DEBEL und NIVEN (1963) Nekrosen bei Mäusen.

II. KLASSIFIZIERUNG VON STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG EVENTUELLER PATHOGENITÄTSZEICHEN

Auf Grund dieser Hinweise ist die Beteiligung gewisser Typen von *S. epidermidis* an der Ätiologie menschlicher Harnwegsinfektionen doch in Erwägung zu ziehen. Bisher wurden folgende Versuche gemacht, die verdächtigten Stämme biochemisch und serologisch von Saprophyten zu unterscheiden:

a) Biochemische Kriterien

Als *S. epidermidis* werden nach der 7. Auflage von BERGEYs Manual of Determinative Bacteriology koagulase-negative, gram-positive Haufenkokken bezeichnet, die unter anaeroben Bedingungen Säure aus Glukose, nicht aber aus Mannit bilden.

BAIRD-PARKER (1963 und 1965) unterteilt die Staphylokokken in 6 Untergruppen nach biochemischen Gesichtspunkten (Tabelle 1). *S. aureus* gehört der Untergruppe I an (Definition nach BERGEYs Manual 7. Auflage), *S. epidermidis* verteilt sich auf die Untergruppen II-VI.

Wie aus Tabelle 1 (s. S. 9) hervorgeht, werden eventuell pathogene *S. epidermidis*-Stämme nicht mit der Koagulasereaktion erfasst, welche allgemein als Pathogenitätszeichen gilt.

BARBER und KUPER (1951) stellten die positive Phosphatasereaktion der Koagulasereaktion an die Seite. Nach ihren Untersuchungen gingen beide Reaktionen stets nebeneinander her. Nach Tabelle 1 sind jedoch auch die *S. epidermidis*-Stämme der Untergruppen II und III phosphatase-positiv. Dem Gedanken, dass es sich hierbei um pathogene Stämme handelt, widersprechen jedoch Untersuchungen BAIRD-PARKERS (1963), der bestimmt harmlose Stämme in die beiden Untergruppen einordnen konnte. JACOBS et al. (1964) fanden, dass sogar 84 % der von ihnen untersuchten *S. epidermidis*-Stämme phosphatase-

TABELLE 1

Biochemische Einteilung der Staphylokokken nach BAIRD-PARKER (1963)

	I	II	III	IV	V	VI
Koagulase	+	-	-	-	-	-
Phosphatase	+	+	+	-	-	-
Mannit aerob	+	-	-	-	-	+
Mannit anaerob	+	-	-	-	-	(-)
Acetoin	+	+	-	+	+	+
Lactose	+	(+)	V	-	+	V
Maltose	+	+	-	V	+	V

(-) = meist negativ

(+) = meist positiv

V = variabel

Untergruppe I = *S. aureus*Untergruppe II-VI = *S. epidermidis*

positiv waren.

Die gleichen Autoren (1963 und 1964) fanden, dass sämtliche von ihnen untersuchten koagulase-positiven *S. aureus*-Stämme auch Desoxyribonuclease produzierten, während dies von 227 koagulase-negativen Stämmen nur 5 taten. Sie warfen die Frage auf, ob es sich bei diesen 5 Stämmen um pathogene gehandelt haben mag und stellten Desoxyribonucleaseaktivität als Pathogenitätszeichen zur Diskussion. Dem widerspricht aber die Beobachtung BAIRD-PARKERS (1965), dass auch harmlose *S. epidermidis*-Stämme Desoxyribonuclease produzierten. KIMLER (1962) weist auf eine Übereinstimmung der Spaltung von Desoxyribonucleinsäure und der Fermentation von Mannit hin.

Nach der Definition in BERGEYs Manual (7. Auflage 1957) bildet *S. epidermidis* keine Säure aus Mannit. Wie Tabelle 1 zu entnehmen ist, sind jedoch die Stämme der Untergruppe VI hierzu unter aeroben Bedingungen in der Lage.

b. Serologische Kriterien

LOSNEGARD und OEDING (1963a) gelang es, aus Zellwänden von *S. epidermidis* antigene Polysaccharide zu extrahieren und zwar Teichoensäuren des Glycerol- und des Ribitoltyps. Der Glyceroltyp entsprach in seiner chemischen Zusammensetzung und im Antigenverhalten dem

Kohlenhydrattyp B aus *S. aureus* von JULIANELLE und WIEGHARD (1935), der Ribitoltyp ähnelte strukturell dem Polysaccharid A des *S. aureus*. Die Autoren beschrieben ferner einen Polysaccharidtyp C (1963 b) und ein Antigen D (OEDING 1966).

Es gelang, die antigenen Komponenten den verschiedenen Staphylokokken-species zuzuordnen. *S. aureus* besass Antigen A, saprophytische, koagulase-negative Nasenstämmen Antigen B, während *S. epidermidis*-Stämme, die als für Harnwegsinfektionen verantwortlich betrachtet worden waren, die Kombination AC zeigten, wobei A den geringeren Teil ausmachte. Die Autoren erwägen, ob das Polysaccharid A mit der Fähigkeit, eine Infektion zu verursachen, vergesellschaftet ist. Andererseits zeigten vier Stämme von *S. epidermidis* aus Blutkulturen bei Septicaemie (SMITH et al. 1958) bei der Untersuchung durch LOSNEGARD und OEDING (1963) lediglich Antigen B.

PEREIRA (1962) konnte bei koagulase-negativen Staphylokokken, die in Reinkulturen bei Patienten mit Pyurie in Lissabon isoliert worden waren, einen serologischen Faktor nachweisen, der den Namen Antigenfaktor 51 erhielt.

c) Verhalten gegenüber Antibiotika

PEREIRA (1961) unternahm den Versuch, Staphylokokken nach ihrem Verhalten im Antibiogramm abzugrenzen (Tabelle 2). Dabei unterschied er sieben Typen, die er mit A-F und mit N bezeichnete. Die Typen erwiesen sich jeweils auch serologisch als einheitlich. Auffallenderweise gehören die oben genannten Antigenfaktor 51 enthaltenden Stämme (PEREIRA 1963) den Gruppen N, NC oder NB an. Sie sind als einzige Stämme novobiocinresistent oder nur wenig sensibel (PEREIRA 1961 und 1963).

MITCHELL (1963) hingegen fand von 58 aus Urin bei Harnwegsinfektion gewonnenen Reinkulturen von *S. epidermidis*, die er für pathogen hält, nur vier novobiocinresistente Stämme.

Beide Autoren verwandten Novobiocinblättchen, die 5 µg des Antibiotikums enthielten, PEREIRA darüber hinaus auch Blättchen mit 10 µg und 30 µg. Die Kulturen von MITCHELL wurden nicht serologisch untersucht.

Der Wert des Antibiogramms erscheint jedenfalls durch die Häufigkeit des anomalen Verhaltens vieler Stämme (PEREIRA 1961), was mit einem Resistentwerden erklärt werden könnte, eingeschränkt.

TABELLE 2

Einteilung der Staphylokokken nach ihrem Verhalten gegenüber Antibiotika. Nach PEREIRA (1963)

Gruppen- bezeichnung	Penicillin	Strepto- mycin	Erythro- mycin	Chlor- amphenicol	Tetra- cyclin	Novobiocin	Anomales Verhalten in %
A	-	-	+	+	+	+	4
B	-	-	+	+	-	+	31
C	-	+	+	+	+	+	2,9
D	+	+	+	+	+	+	10,2
E	+	-	+	+	+	+	5,7
F	+	+	+	+	-	+	
N	+	+	+	+	+	-	

+ = sensibel

- = resistent

III. PROBLEMSTELLUNG UND ZIEL DER VORLIEGENDEN UNTERSUCHUNGEN

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die biochemische und serologische Typisierung von aus Urin isolierten Stämmen von *S. epidermidis*, vor allem im Zusammenhang mit der Frage seiner Pathogenität. Insbesondere sollen die Ergebnisse PEREIRAs berücksichtigt werden, um festzustellen, ob mit Antigenfaktor 51 ein Serotyp von *S. epidermidis* erfasst werden kann, der auch in Deutschland bei Harnwegsinfektionen eine Rolle spielt und ob gegebenenfalls ein für Faktor 51 spezifisches agglutinierendes Immunserum ein leicht zu handhabendes Mittel für die Diagnostik darstellen könnte.

B. MATERIAL UND METHODEN

I. STÄMME

a) Auswahl des Untersuchungsmaterials

55 *S. epidermidis*-Stämme wurden untersucht, darunter 3 von PE-REIRA (1962) sowie 2 von LOSNEGARD und OEDING (1963 a und b) als harnwegspathogen bezeichnete Stämme. Die restlichen stammten aus Untersuchungsmaterial des Hygiene-Instituts der Universität Marburg. Ein *S. aureus*-Stamm PEREIRAS diente zum Vergleich sowie zur Absorption von Immunseren (s. unten) (Tabelle 3, s. S.13).

b) Isolierung

Jeweils eine Kolonie wurde mit der Platinöse auf 5 %igen Hammelblutagar verstrichen und für etwa 24 Stunden bei 37°C inkubiert. Dieser Vorgang wurde mindestens 3 mal wiederholt.

c) Konservierung

Die Stämme wurden kurzfristig (Wochen) auf Trypticase-Soy-Schrägagar (BBL) bei + 4°C gehalten. Ausserdem wurden die Stämme bei einem Endvacuum von weniger als 10 μ Hg lyophilisiert und in Vacuumampullen bei Zimmertemperatur gelagert.

II. PRÜFUNG KULTURELLER UND BIOCHEMISCHER EIGENSCHAFTEN

a) Mikromorphologie

Von 24 Stunden alten Kulturen auf Blutagar angefertigte Grampräparate wurden mikroskopisch hinsichtlich Grösse, Lagerung und Tinction der Zellen beurteilt.

b) Temperaturbereich

Das Wachstum auf Blutagar wurde nach 20-stündiger Inkubation bei 22°C, 37°C und 45°C geprüft.

TABELLE 3

Isolierungsdaten

laufende Stamm-Nr.	Isolierungs- Nummer	Material	Kultureller Befund qualitativ	Befund quantitativ	Mikroskopischer Befund
1	65296	MU	Reinkultur	500/ml	Salze
2	66741	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
3	3519	Losnegard/ Oeding 63	/.	/.	/.
4	1622	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
5	18	Pereira 1962	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
6	FC	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
7	BA	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
8	877	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
9	98662	KU	Reinkultur	50/ml	massenhaft Leukocyten
10	65414	KU	Reinkultur	10/ml	massenhaft Leukocyten
11	66887	KU	Reinkultur	reichlich	massenhaft Kokken
12	77886	MU	Reinkultur	reichlich	Epithel, massenhaft Kokken
13	71022	U	(vereinzelt E. coli)	3000/ml	-
14	71028	U	Reinkultur	10/ml	Epithel, einige plumpe und kurze Stäbchen
15	71035	U	Reinkultur	400 000/ml	Epithel, Kristalle, Diplo- kokken, kurze Stäbchen
16	65280	U	Reinkultur	reichlich	Kristalle, vereinzelt Hau- fenkokken
17	65474	Ohrabstrich	Pseudodiph- theriebazillen	reichlich	reichlich Diplokokken und Stäbchen
20	64881	MU	Reinkultur	700/ml	einige Leukocyten
21	68197	MU	Reinkultur	40 000/ml	reichlich Salze
22	71123	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Leukocyten,
23	70380	U	(E. coli)	reichlich	massenhaft Kokken
24	70353	Wundabstrich	Reinkultur	reichlich	Kristalle und Zellreste
25	66028	MU	(spärlich Hefen)	reichlich	Erythrocyten
26	92144	U	Reinkultur	reichlich	Hautenkokken
27	68554	U	Reinkultur	50/ml	-
28	98981	U	(ganz vereinzelt S. aureus)	spärlich	einige Leukocyten
29	91420	U	Reinkultur	reichlich	Zellreste
30	92733	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Leukocyten,
31	99400	U	Reinkultur	spärlich	Diplokokken
32	109286	U	Reinkultur	reichlich	-
33	109880	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Hautenkokken
34	128041	U	(vergrünende Streptokokken, Enterokokken)	reichlich	-
35	130798	U	Reinkultur	reichlich	Leukocyten und Diplokokken
36	133495	KU	Reinkultur	spärlich	Salze
38	134604	U	Reinkultur	reichlich	Epithel, vereinzelt plumpe Kokken
39	134611	MU	Reinkultur	4000/ml	Kristalle, plumpe Kokken
40	134804	U	Reinkultur	reichlich	Epithelien
41	95551	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
42	149031	KU	Reinkultur	1 Mill./ml	reichlich Erythrocyten
43	114696	KU	Reinkultur	100/ml	Leukocyten, Kokken
44	115104	U	Reinkultur	reichlich	-
45	118220	U	Reinkultur	reichlich	-
46	118491	U	Reinkultur	reichlich	Erythrocyten, Leukocyten
47	12118	KU	Reinkultur	reichlich	Salze, Epithel, Kokken
48	127740	U	Reinkultur	reichlich	Salze, Epithel, Kokken
49	135840	U	Reinkultur	reichlich	reichlich Kokken
50	139300	MU	Reinkultur	reichlich	Epithel, Leukocyten
52	142144	U	Reinkultur	spärlich	-
53	98518	KU	Reinkultur	200 000/ml	einige Leukocyten
55	93132	KU	(E. coli)	reichlich	Epithelien
56	94903	U	Reinkultur	4000/ml	-
57	98980	U	Reinkultur	reichlich	-
58	152137	KU	Reinkultur	300 000/ml	Leukocyten
59	149524	KU	Reinkultur	60 000/ml	-
60	8037	U	Reinkultur	-	-

c) Pigmentbildung

1. Blutagarkulturen wurden nach 20 Stunden Inkubation im Dunkeln bei 37°C auf Koloniepigment geprüft.
2. Kulturen auf Glycerolmonoacetatagar nach JACOBS, WILLIS und GOODBURN 1964 (18,5 g Brain Heart Infusion-Oxid, 0,5 l aqua dest., 5 g Glycerolmonoacetat = 1 % und 3 % Agar - 30 Minuten bei 120°C autoclaviert) wurden für 48 Stunden bei 37°C im Dunkeln inkubiert und sofort danach, sowie nach Aufbewahrung für eine weitere Woche bei Zimmertemperatur und Tageslicht abgelesen.

Der Versuch wurde ferner auch mit Trypticase-Soy-Agar (BBL) mit Zusatz von Glycerolmonoacetat und einer Inkubation bei Zimmertemperatur und Tageslicht vorgenommen.

d) Hämolyse

Die Hämolyse auf 5 % Hammelblutagar wurde nach 24 Stunden Inkubation bei 37°C abgelesen.

e) Anaerobe Säurebildung aus Glucose

Kligler-Agar wurde auf 45-50°C abgekühlt, mit 24 Stunden alten Bouillon-Kulturen beimpft und geschüttelt. Nach Erkalten erfolgte 3 Tage Inkubation bei 37°C und anschliessende Aufbewahrung bei Zimmertemperatur. Gelb-Färbung der Kuppe des Kligler-Röhrchen bedeutet anaerobe Säurebildung aus Glukose, ein obligates Merkmal der Gattung Staphylococcus. Der Indikatorumschlag erfolgt zwischen 1 und 22 Tagen.

f) Aerobe Säurebildung aus Kohlenhydraten und Zuckeralkoholen

Die aerobe Säurebildung aus Glucose, Lactose, Maltose und Mannit wurde in Peptonwassermedien (vgl. KAUFFMANN 1954) nach 3-tägiger Inkubation bei 37°C und endgültiger anschliessender Beobachtung bei Zimmertemperatur für 14 Tage beurteilt.

g) Acetoinbildung

Je 5ml Trypticase-Soy-Broth (BBL) wurden mit 24 Stunden alten Kulturen beimpft, 3 Tage bei 37°C inkubiert und dann 30 Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann erfolgte die Nachweisreaktion nach BARRIT (vgl. KAUFFMANN 1954);

Auf je 5 ml Zusatz von 8 Tropfen 5 %igem alkalischen α -Naphthols und 10 Tropfen 47 %iger KOH aus der 1 ml-Pipette. Positiv ist die Rotfärbung nach Schütteln oder 24-stündiger Lufteinwirkung.

h) Plasmakoagulase

Steril gewonnenes menschliches Citratplasma in 0,5 ml Portionen wurde mit 24 Stunden alten Kulturen beimpft und bei 37°C inkubiert. Nach 2, 4 und 24 Stunden wurde abgelesen (+ = Bildung eines deutlichen Fibrinthrombus). Eine Kontrolle wurde mit *S. aureus*-Stamm SG 511 durchgeführt.

i) Hyaluronidasebildung

Trypticase-Soy-Agarplatten mit 4 % Hammelblut wurden mit *Streptococcus equi* (Nr.1 Kaffka) beimpft. 24 Stunden alte Staphylokokkenkulturen wurden strichförmig aufgetragen. Die Beurteilung erfolgte nach 12-stündiger Bebrütung bei 37°C in feuchter Atmosphäre. Ausbleiben der Schleimbildung durch *S. equi* im Bereich des Staphylokokkenstriches bedeutet Hyaluronidaseproduktion (MURRAY und PEARCE 1949).

k) Phosphatasebildung

Trypticase-Soy-Broth (BBL) wurde autoklaviert und nach Erkalten mit steril filtriertem Phenolphthaleindiphosphat- Na_2 -Salz (Serva 22050) so versetzt, dass eine Endkonzentration von 0,01 % entstand. Sterile Röhrchen zu je 5 ml wurden mit 18 Stunden alten Kulturen beimpft und 24 Stunden bei 37°C inkubiert. Nach Zusatz von 0,5 bis 1 ml 1n-NaOH erfolgte im positiven Fall spontane Rotfärbung (Kontrolle mit *S. aureus* SG 511).

1) Desoxyribonucleaseaktivität

Verwandt wurde eine Methode nach JACOBS, WILLIS und GOODBURN (1964).

Es wurde eine 10 %ige Lösung von Desoxyribonucleinsäure aus Herings-sperma (Serva 18580) in destilliertem Wasser hergestellt und Trypticase-Soy-Agar (BBL) zu einer Endkonzentration von 0,2 % zugesetzt. Nach Beimpfen mit jungen Kulturen erfolgte 20 Stunden Inkubation bei 37°C. Die Fermentaktivität wurde durch Fällern der nicht abgebauten DNS durch Überfluten der Kulturen mit 1,5 n-HCl sichtbar gemacht (+ = Klärzonen um die Kolonien).

m) Fuchsinresistenz

Fuchsin-Lactoseplatten (Endoagar) wurden mit jungen Kulturen beimpft. Das Wachstum wurde nach bis zu 72-stündiger Bebrütung bei 37°C beurteilt.

n) Antibiotogramm

20 Stunden alte Kulturen wurden in Trypsin-Bouillon überimpft und 16 Stunden bei 37°C inkubiert. Anschliessend wurden je 0,5 ml Bouillon in Petrischalen pipettiert und mit auf 45°C abgekühltem Blutagar vermischt. Es wurden Antibiotika enthaltende Blättchen (BBL-Sensi-Discs) aufgelegt. Nach 24-stündiger Inkubation bei 37°C wurde die Empfindlichkeit beurteilt, wobei eine Hemmhofgrösse von 10 mm Durchmesser als positiv gewertet wurde.

Getestet wurden (Dosis in Klammern):

Sulfonamid (0,25 mg)	Penicillin (2 E)
Streptomycin (10 µg)	Tetracyclin (30 µg)
Chloramphenicol (30 µg)	Bacitracin (10 E)
Cloxacillin (5 µg)	Erythromycin (15 µg)
Kanamycin (30 µg)	Neomycin (30 µg)
Nitrofurantoin (100 µg)	Novobiocin (30 µg)
Oleandomycin (15 µg)	Polymyxin B (50 E)
Ampicillin (10 µg)	Fusidinsäure (10 mg)
Cephalothin (15 µg)	

III. PRÜFUNG SEROLOGISCHER EIGENSCHAFTEN

a) Herstellung von Immunseren

Kulturen der Stämme 51877 Pereira (laufende Nr.8), 3519 Oeding (laufende Nr.3) und des Stammes Nr.52 wurden 16 Stunden bei 37°C auf Trypticase-Soy-Agar inkubiert, mit physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmt, 15 Minuten bei ca. 10 000 xg sedimentiert und das Sediment in NaCl bis zu einer Transmission von 8 % (Photometer Eppendorf, Filter 578 m μ , zylindrische Massgefäße von 13 mm Durchmesser) eingestellt, was einer Bakteriensuspension von 0,9 mg Bakterien Trockengewicht/ml entspricht. Die Bakterien wurden mit 0,5 % Formalin abgetötet. Diese Suspension wurde ca 2 kg schweren Kaninchen nach folgendem Schema injiziert:

1. Tag	Probeentnahme	0,5 ml intravenös,
4. Tag		1,0 ml "
9. Tag		1,9 ml "
12. Tag		4,0 ml "
15. Tag		5,0 ml "
20. Tag		5,0 ml "
24. Tag	Probeentnahme	3,0 ml "
26. Tag		5,0 ml "
29. Tag	Probeentnahme	
32. Tag	Entblutung in Nembutalnarkose.	

Das Serum wurde zum Teil bei -25°C eingefroren, zum Teil im Verhältnis 1 : 1 mit Glycerin versetzt und bei 4°C gelagert.

b) Absorptionstechnik

16 Stunden alte, bei 37°C inkubierte Schrägagarkulturen der zur Absorption benützten Staphylokokkenstämme, wurden mit physiologischer NaCl abgeschwemmt, 2 mal bei ca. 30 000 xg für 15 Minuten zentrifugiert, das Sediment unter Zusatz von physiologischer NaCl photometrisch auf 0,8 mg Bakterientrockengewicht/ml eingestellt. Diese Flüssigkeitsmenge wurde gemessen und die Bakterien erneut bei 30 000 xg für 15 Minuten abzentrifugiert. Das Sediment wurde dann in dem gleichen Volumen einer 1 : 20 Verdünnung des zu absorbierenden Serums resuspendiert.

Es erfolgte 2-stündige Inkubation bei 37°C und anschliessend ca 20-stündige Inkubation bei +4°C, wobei gelegentlich aufgeschüttelt wurde. Anschliessend wurde erneut bei 30 000 xg und +5°C für 120 Minuten klar zentrifugiert. Die Absorption wurde als erschöpfend betrachtet, wenn die zur Absorption verwendeten Bakterien von dem absorbierten Immunserum weder im Objektträger noch im Röhrchentest agglutiniert wurden.

c) Agglutinationstechnik

1. Objektträgeragglutination

Auf dem Objektträger wurden in 1-2 Tropfen absorbiertes Serum Staphylokokken aus etwa 16 Stunden alten Kulturen auf Blutagar mit der Öse eingerieben. Nach mehrmaligem Wenden erfolgte im positiven Fall meist eine prompte starke Agglutination. Es empfiehlt sich jedoch, die Reaktion für mindestens 1 Minute zu beobachten, da die Agglutination manchmal verzögert eintritt.

2. Agglutination im Röhrchentest

Ca 20 Stunden alte Kulturen wurden mit physiologischer NaCl-Lösung abgeschwemmt und photometrisch eingestellt, wobei sich Trübungen um 20 %, das entspricht 0,45 mg Bakterientrockengewicht pro ml, als vorteilhaft erwiesen. Diese Suspensionen wurden in die einzelnen Röhrchen von Serumverdünnungsreihen im Verhältnis von 1 : 1 gegeben. Zur Förderung einer schnellen Antigen-Antikörperreaktion wurden die Röhrchensätze zwei bis drei Stunden bei 50°C ins Wasserbad oder für 3 Stunden bei 37°C in den Schüttelinkubator gestellt. Dabei ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede in der Titerhöhe.

Es konnten zwei verschiedene Agglutinations-Phänomene nebeneinander beobachtet werden. Eine feine, oft nur mit dem Agglutinoskop erkennbare Agglutination, die hohe Titer erreichte, trat auch nach Absorption der Seren auf und schien unspezifisch zu sein. (Bei Verwendung des Schüttelinkubators trat sie stärker hervor.) Eine grobflockige Agglutination hingegen war mit unbewaffnetem Auge sichtbar und erreichte niedrigere Titer. Sie liess sich durch Absorption beseitigen. Um die Nebenagglutinationen unberücksichtigt zu lassen, wurde als Titergrenze die Verdünnung bezeichnet, bei der makroskopisch gerade noch eine Reaktion abgelesen werden konnte.

Das Auftreten von Zonenphänomenen wurde wiederholt beobachtet.

C. ERGEBNISSE

I. KULTURELLE UND BIOCHEMISCHE EIGENSCHAFTEN

a) Biochemische Einteilung der Stämme
in die Untergruppen BAIRD-PARKERS

Die biochemischen und serologischen Reaktionen der einzelnen Staphylokokkenstämme, sowie ihr kulturelles Verhalten wurden in Tabelle 14 festgehalten. Eine Aufschlüsselung der biochemischen Reaktionen nach der Häufigkeit ihres Vorkommens zeigt die Tabelle 4.

TABELLE 4

Biochemische Reaktion von 52 S. epidermidis-Stämmen

	positiv	negativ
Säurebildung aus Glucose (anaerob)	52	-
Säurebildung aus Lactose	47	5
Säurebildung aus Maltose	49	3
Säurebildung aus Mannit	23	29
Plasmakoagulasebildung	-	52
Hyaluronidasebildung	-	52
Phosphatasebildung	22	30
Desoxyribonucleasebildung	17	35
Fuchsinresistenz	(22)	30
Acetoinbildung	46	6
Hämolyse	28	24

Bei der Auswertung des biochemischen Verhaltens wurde die Gruppeneinteilung BAIRD-PARKERS (Tabelle 1) verwandt. Dabei verteilten sich die Stämme auf folgende Untergruppen:

Untergruppe II	16 mal
Untergruppe III	1 mal
Untergruppe IV	1 mal
Untergruppe V	8 mal
Untergruppe VI	21 mal.

5. Stämme waren nicht einzuordnen:

Die Stämme 31 und 55 zeigten das Verhalten der Untergruppe I mit Ausnahme einer negativen Koagulase-Reaktion. Die Stämme 11, 17 und 35 un-

terschieden sich von Untergruppe VI durch die negative Acetoinreaktion.

Eine Gliederung der Ergebnisse nach der Zugehörigkeit der Stämme zu den Untergruppen zeigt die Tabelle 16.

Die weiterhin untersuchten Eigenschaften der Stämme verhielten sich innerhalb der Gruppen nicht einheitlich (vgl. Tabelle 16).

b) Mikromorphologie (vgl. Tabelle 5 und 14)

16 Stämme waren gramlabil, wobei jedoch die Anzahl der mit kristallviolett tingierten Zellen stark überwog, 35 waren uniform gramfest.

TABELLE 5

Mikromorphologie von 51 S.epidermidis-Stämmen

Lagerung der Kokken	bei 16 gramlabilen Stämmen	bei 35 gramfesten Stämmen
in irregulären Aggregaten	11	6
teils in irregulären Aggregaten, teils diffus	3	16
völlig diffus	1	12
in Tetraden	1	1
		28
Grösse der Kokken		
gross ($> 1,5 \mu$)	4	15
mittelgross und gross	2	6
mittelgross ($0,8 - 1,5 \mu$)	3	9
mittelgross und klein ($> 0,8 \mu$)	3	4
alle 3 Grössen	3	-

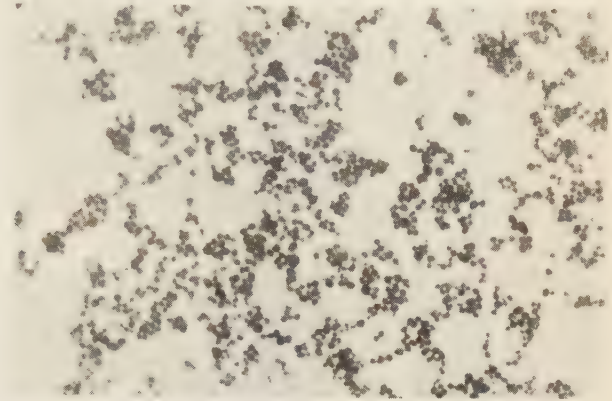
Es schien, dass die Zellen der gramlabilen Stämme mehr zur Lagerung in irregulären Aggregaten neigten, während eine mehr diffuse Lagerung der gramfesten Stämme nicht eindeutig war (Tabelle 5). Es überwogen die grossen und mittelgrossen Zellen (Tabelle 5).

Beispiele für Lagerung, Grösse und Gramverhalten der Kokken zeigt die Abbildung 1a-f.

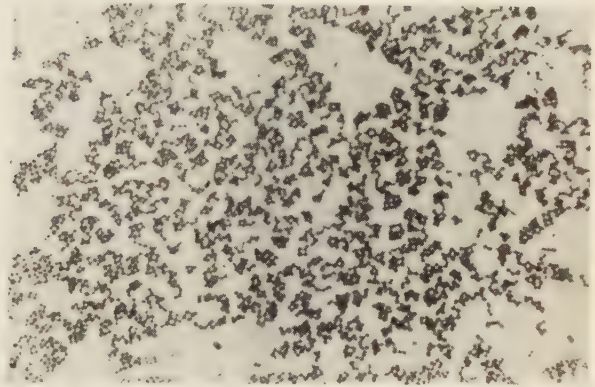
ABBILDUNG 1 (a-e)

Beispiele für Lagerung und Grösse der Kokken. Grampräparate von 24 Stunden alten Kulturen auf Blutagar; Vergrößerung 1000 x

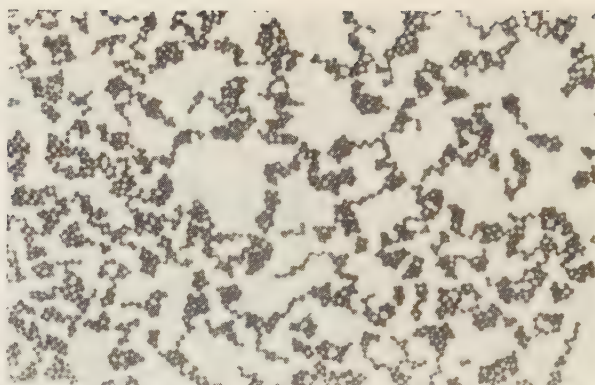
a) Stamm Nr. 52



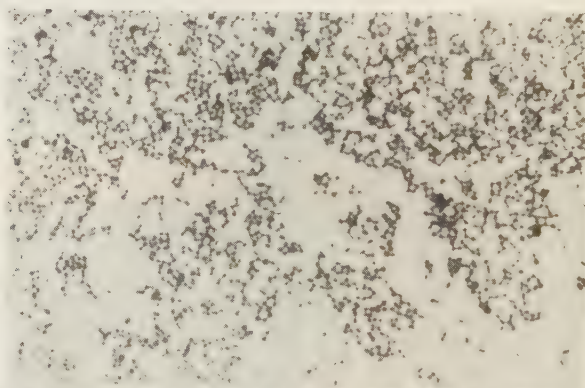
b) Stamm Nr. 32



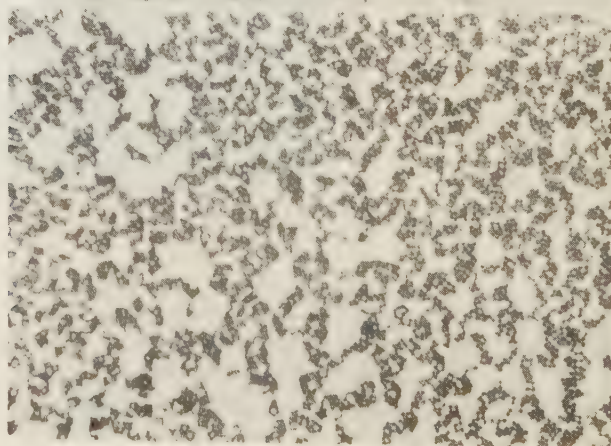
c) Stamm Nr. 30



d) Stamm Nr. 38



e) Stamm Nr. 28



c) Temperaturbereich (Tabelle 14)

Das Wachstum wurde nach 20-stündiger Inkubation auf Blutagarplatten bei 37°C, 22°C und 45°C kontrolliert. In allen Fällen zeigten die Kulturen bei 37°C das stärkste Wachstum.

Bei 22°C wuchsen 11 Stämme und zwar: 3, 4, 5, 6, 7, 8, 31, 40, 47, 48 und 55.

Bei 45°C wuchsen 18 Stämme: 21, 22, 27, 28, 31, 32, 33, 34, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 49, 52, 53 und 55.

d) Pigmentierung

Nach 20-stündiger Inkubation bei 37°C im Dunkeln auf Blutagar erschienen alle Kulturen mit Ausnahme des gelben koagulase-positiven Stammes 5 und des gelblichen Stammes 6 grau, weiss oder elfenbeinfarben.

TABELLE 6

Pigmentierung einiger Staphylokokkenkulturen unter verschiedenen Bedingungen.

laufende Nr.	Blutagar	Glycerolmonoacetatagar mit Brain Heart		
	Inkubation 20 h bei 37°C	Trypticase-Soy-Agar Inkubation 48 h bei 37°C	Inkubation 48 h bei 37°C	anschliessend 30 Tage Zimmertemperatur
4	weiss	weiss	weiss	gelb
5	gelb	gelb	elfenbein	gelb
6	gelb	cremefarben	weiss	elfenbein
7	elfenbein	cremefarben	weiss	gold
8	weiss	elfenbein	elfenbein	cremefarben
9	weiss	weiss	weiss	gelb
15	weiss	elfenbein	cremefarben	gold
17	weiss	elfenbein	cremefarben	vanille
20	weiss	weiss	weiss	vanille
21	weiss	cremefarben	cremefarben	gelb
22	weiss	cremefarben	weiss	gold-orange
23	weiss	elfenbein	elfenbein	gelb
25	weiss	cremefarben	elfenbein	gelblich
26	weiss-grau	cremefarben	grau	gelblich
28	weiss	cremefarben	elfenbein	gelblich
31	elfenbein	cremefarben-gelblich	elfenbein	weiss
42	weiss	elfenbein	weiss	gelb
43	weiss-grau	kanariengelb	weiss	gelb
44	weiss-grau	elfenbein	cremefarben	gold
56	weiss-grau	kanariengelb	elfenbein	elfenbein

Bei Verwendung des Glycerolmonoacetatmediums nach JACOBS, WILLIS und GOODBURN (1964) mit Brain-Heart als Nährbasis bildeten 4 Stämme cremefarbenes Pigment (15, 17, 21 und 44). Erst nach 30-tägiger Inkubation bei Zimmertemperatur und Tageslicht betrug die Zahl der auffällig pigmentierten Stämme 15: Cremefarben war der Stamm 8, vanillefarben die Stämme 17 und 20, gelb die Stämme 4, 5, 9, 23 und 42, golden oder stark orange gefärbt die Stämme 7, 15, 22, 44 und 45 (Tabelle 6).

Bei Verwendung von Trypticase-Soy-Glycerolmonoacetatar und Inkubation bei Zimmertemperatur und Belichtung trat bei den Stämmen 6, 7, 21, 22, 25, 26, 28 und 31 ein auffallendes cremefarbenes Pigment auf. Stamm 5 (*S. aureus*) erschien gelb, die Stämme 43 und 56 produzierten ein intensives Kanariengelb, sowie eine gelbliche Verfärbung des Nährbodens.

e) Antibiotogramm

51 koagulase-negative Staphylokokken-Stämme und der koagulase-positive Stamm 5 wurden einer Resistenzbestimmung im Blättchentest unterzogen. Als resistent oder nur sehr schwach empfindlich erwiesen sich gegen

Sulfonamide	40 Stämme	Chloramphenicol	10 Stämme
Colistin	44 Stämme	Nitrofurantoin	0 Stämme
Penicillin	26 Stämme	Streptomycin	15 Stämme
Cloxacillin	0 Stämme	Tetracycline	16 Stämme
	(Von 35)		
Kanamycin	3 Stämme	Oleandomycin	2 Stämme
Neomycin	51 Stämme	Polymyxin B	49 Stämme
Novobiocin	0 Stämme	Fusidinsäure	3 Stämme
			(Von 42)
Ampicillin	25 Stämme	Cephalothin	0 Stämme
			(Von 32)

(Vergleiche Tabelle 7 und 15).

Von den 52 untersuchten Stämmen liessen sich 38 in das diagnostische Antibiotogramm nach PEREIRA (1960) (vgl. Tab. 2) einordnen. Für die restlichen 14 müsste das Antibiotogramm um 5 neue Gruppen (a-e) erweitert werden (vgl. Tabelle 7).

TABELLE 7

Gruppierung des Materials anhand des Antibiotogramms nach PEREIRA (1963)

Gruppen- bezeichnung	Penicillin	Strepto- mycin	Erythro- mycin	Chloramphenicol	Tetra- cycline	Novobiocin	Anzahl
A	-	-	+	+	+	+	2
B	-	-	+	+	-	+	3
C	-	+	+	+	+	+	6
D	+	+	+	+	+	+	24
E	+	-	+	+	+	+	2
F	+	+	+	+	-	+	0
N	+	+	+	+	+	-	0
a	-	-	+	-	-	+	6
b	-	-	-	-	-	+	3
c	-	+	+	-	-	+	2
d	-	-	-	+	-	+	2
e	-	+	+	+	-	+	1

+ = sensibel

- = resistent

PEREIRA verwandte 6 Antibiotika. Würde man einer solchen Einteilung 14 Antibiotika und ein Sulfonamid zugrunde legen, könnte man ein Antibiotogramm mit mehr als 20 Gruppen aufstellen. Diese würden jedoch mit keinem anderen Klassifikationssystem korrelieren.

Keiner der untersuchten Stämme war novobiocinresistent, auch nicht die Antigenfaktor 51 enthaltenden Stämme PEREIRAs. Bei Stamm 47 war die Sensibilität allerdings gering. Dieser Stamm wies Beziehungen zu Faktor 51 auf.

II. SEROLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

a) Vorkommen von Antigenfaktor 51

PEREIRA (1962) fand, dass für harnwegspathogen-gehaltene *S. epidermidis*-Stämme einen serologischen, durch Objektträgeragglutination definierten "Antigenfaktor 51" enthielten. Um seine Ergebnisse an unserem Material zu überprüfen, wurden 2 Immunsereen gegen den Faktor-51-Serotypstamm Nr. 51877 PEREIRA hergestellt. Die Titer lagen bei Röhrchentestagglutination im Wasserbad bei 1 : 1600 (Antiserum 1), bzw. 1 : 6400 (Antiserum 2).

Diese Seren wurden mit dem Stamm 18 PEREIRA erschöpfend absorbiert (Tabelle 8). Auf diesem Wege wird nach PEREIRA (1962) ein für den Antigenfaktor 51 spezifisches agglutinierendes Serum erhalten.

TABELLE 8

Prüfung eines Faktor-51-spezifischen Immunsereums durch die Objektträgeragglutination

Stamm	Rohserum							Absorbiertes Serum			
	1/5	1/10	1/20	1/30	1/50	1/100	NaCl	1/20	1/30	1/50	1/100
51877 Pereira	+++	+++	+++	++	+	+	-	+++	++	+	-
18 Pereira	+	+	+	(+)	(+)	(+)		-	-	-	-

Die Spezifität der Seren wurde mit Röhrchen- und Objektträger-Agglutinationstests an Hand zweier authentischer, Faktor-51-spezifischer Immunsereum-Präparate kontrolliert, die von Prof. A. TORRES-PEREIRA, Lissabon zur Verfügung gestellt worden waren (Tabelle 9, s. S. 27).

Von 55 Staphylokokkenstämmen zeigten auf dem Objektträger 22 Stämme mehr oder weniger starke Agglutination (vgl. Tabelle 10, S. 28). 21 der so ermittelten Stämme wurden mit Antiserum 2 im Röhrchentest untersucht. Die Reaktionen von 3 der auf dem Objektträger ermittelten Stämme (4, 17, 48) konnten durch Reaktion im Röhrchentest nicht bestätigt werden. Der auf dem Objektträger schwach reagierende Stamm 4 (Nr. 1622 OEDING) welcher Antigen AC enthält (LOSNEGARD und OEDING 1963 b), zeigte im Röhrchentest eine feine, nur mit dem Agglutinoskop ablesbare Reaktion.

Bei Stamm 45 trat nach mehrfachem Überimpfen eine weiße und eine gelbe Variante auf. Beide hatten serologische Beziehungen zu Faktor 51, wobei der Titer der weißen Variante um 2 Titerstufen höher lag (Tabelle 10).

TABELLE 9

Vergleich zweier Faktor-51-spezifischer Immunsereen in der Röhrchen- und Objektträgeragglutination

AG	Serum	Serumverdünnung										AK	Objektträger- agglutination 1/20
		$\frac{1}{40}$	$\frac{1}{60}$	$\frac{1}{120}$	$\frac{1}{240}$	$\frac{1}{480}$	$\frac{1}{960}$	$\frac{1}{1920}$	$\frac{1}{3840}$	$\frac{1}{7680}$	$\frac{1}{15360}$		
8	a	+++	++	+	+++	+++	++	+	+	+	(+)	-	+++
	b	+	+	++	+++	+++	++	++	++	+	(+)	-	+++
5	a	(+)	(+)	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-
	b	(+)	(+)	+	+	+	+	(+)	(+)	(+)	(+)	-	-
7	a	++	++	++	+	+	(+)	-	-	-	-	-	+++
	b	++	+	+	+	(+)	(+)	(+)	-	-	-	-	+++
6	a	+++	+++	+++	++	+	+	+	(+)	(+)	(+)	-	+++
	b	+++	+++	++	++	+	+	+	(+)	(+)	(+)	-	+++
10	a												+++
	b	+++	++	(+)	(+)	+	+	+	+	+	+	-	+++
20	a												+++
	b	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+	+	-	+++

AG = Antigen (lfd. Nummern der Stämme)

AK = Antigenkontrolle

a = authentisches "Serum 51" (Pereira)

b = Antiserum 1

++ = Titergrenze bei makroskopischer Ablesung

TABELLE 10

Stämme mit Beziehung zu Antifaktor 51 im Röhrchentest und bei Objektträgeragglutination (Serum 2)

AG Ifd. Nr.	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{400}$	$\frac{1}{800}$	$\frac{1}{1600}$	$\frac{1}{3200}$	$\frac{1}{6400}$	$\frac{1}{12800}$	$\frac{1}{25600}$	AK	Objektträger- Agglutination 1/20
3	+++	+++	++	++	+	-	-	-	-	-	+++ l.f.
4	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	++ l.f.
6	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	+++ p.f.
7	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	++ l.f.
8	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	(+)	-	-	+++ p.g.
10	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	+++ p.g.
16	+++	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	+++ p.g.
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++ p.g.
20	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	+++ p.f.
26	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	+++ p.f.
27	+++	+++	+++	-	-	-	-	-	-	-	++ l.f.
38	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	-	-	+++ l.f.
39	+++	+++	+++	+++	+++	++	-	-	-	-	+++ l.f.
45 gelb	++	++	++	+	-	-	-	-	-	-	././.
45 weiss	+++	+++	+++	++	++	-	-	-	-	-	+++ l.f.
46	+++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	+++ p.g.
47	+	++	++	++	++	+	-	-	-	-	+++ p.f.
48	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+++ l.f.
52	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	+++ l.g.
58	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	+++ ./.
59	+++	++	+	-	-	-	-	-	-	-	+++ ./.
60	+++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	+++ ./.
43	./.										+++ ./.

AG = Antigen

AK = Antigenkontrolle

l. = langsam einsetzende Agglutination

p. = prompte Agglutination

g. = grobe Agglutination

f. = feinkörnige Agglutination

TABELLE 11

Antigenbeziehungen zwischen 3 Antigenfaktor 51 enthaltenden Staphylokokkenstämmen

Serum	Titer mit Antigen		
	877 PEREIRA	52	3519 OEDING
877 roh	1600	200	200
877 abs. mit 52	200	0	0
877 abs. mit 3519	200	0	0
52 roh	400	400	800
52 abs. mit 877	0	1600	0
52 abs. mit 3519	0	3200	100
3519 roh	1000	12800	400
3519 abs. mit 877	0	100	0
3519 abs. mit 52	0	0	400

Absättigungsversuche zeigten jedoch, dass die durch Röhrchenagglutination erhaltenen Titer nicht auf einem einzigen Antigenfaktor, sondern auf komplizierteren Antigenbeziehungen zwischen den geprüften *S. epidermidis*-Stämmen beruhen müssen. Kaninchen wurden gegen drei "Faktor-51"-positive Stämme von *S. epidermidis*, darunter auch den Typstamm (Lfd.Nr.8, Tabelle 3) immunisiert und die Immunseren der Kreuzabsorption unterworfen; das in Tabelle 11 dargestellte Resultat kann nur durch Antigenformeln interpretiert werden, die aus mehreren verschiedenen Faktoren zusammengesetzt sind.

b) Physikalische und chemische Stabilität des Antigenfaktors 51

1. Hitzebehandlung

NaCl-Suspensionen von Kulturen der Stämme 8 und 3 wurden je eine halbe Stunde auf 80°C, 100°C und 120°C erhitzt. Anschliessend wurde mit diesem Antigen und absorbierten Serum der Röhrchentest vorgenommen.

Die auf 80°C erhitzten Suspensionen des Stammes 8 wurden von dem

Anti-Serum im Vergleich zur nichterhitzten Suspension ausgesprochen grobflockig agglutiniert. Nach Erhitzen der Bakterien auf 100°C stieg der Agglutinationstiter um 3 Stufen, nach Erhitzen auf 120°C hingegen trat, wie auch bei Stamm 3, keine Agglutination auf. Dieses Resultat (Tabelle 12, s. S. 31) schliesst eine Proteinnatur des beteiligten Antigens aus und lässt eher an ein wärmelösliches Kapsel- oder Zellwandantigen denken.

2. Behandlung des Antigens mit Säuren, Alkalien und Äthanol

Beide Stämme wurden 25 Stunden mit 50 %igem und 95 %igem Äthanol, mit HCl, NaOH und mit 2- und 20 %iger Trichloressigsäure behandelt.

Der mit Äthanol behandelte Stamm 8 war weder in NaCl noch in Aqua dest. suspendierbar. Dagegen war dies Stamm 3. Mit dieser Suspension wurde im Röhrchentest ein Titer von 1 : 100 erreicht und zwar nach Behandlung mit 50 %igem Äthanol deutlich, nach Behandlung mit 95 %igem Äthanol schwach. Nach Behandlung mit HCl und Trichloressigsäure gingen beide Stämme keine Suspension mehr ein.

Die mit NaOH behandelten Bakterien lösten sich völlig auf (Tabelle 13).

TABELLE 13

Empfindlichkeit des Antigenfaktors "51" gegen Säure, Alkali und Äthanol

Antigenbehandlung	Suspensionsfähigkeit mit NaCl und Aqua dest.		Titer im Röhrchentest mit Serum 2	
	Stamm 8	Stamm 3	Stamm 8	Stamm 3
unbehandelt	+	+	1/25600	1/100
Äthanol 50 %ig	-	+	./.	1/100
Äthanol 100 %ig	-	+	./.	1/100
HCl	-	-	./.	./.
Trichloressigsäure 2 %ig	-	-	./.	./.
Trichloressigsäure 20 %ig	-	-	./.	./.
NaOH 0,1 %	Komplette Lyse der Staphylokokken			

TABELLE 12
 Hitzeempfindlichkeit des Antigenfaktors 51

AG lfd. Nr.	Vorbehandlung	Verdünnungsstufen des Antigens (S 2)															AK
		$\frac{1}{50}$	$\frac{1}{100}$	$\frac{1}{200}$	$\frac{1}{400}$	$\frac{1}{800}$	$\frac{1}{1600}$	$\frac{1}{3200}$	$\frac{1}{6400}$	$\frac{1}{12800}$	$\frac{1}{25600}$	$\frac{1}{51200}$	$\frac{1}{102400}$	$\frac{1}{204800}$	$\frac{1}{409600}$	$\frac{1}{819200}$	
8	30' b 80°C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	-	-	-	-	-	-
8	30' b 100°C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	(+)	-	-	-	-	-
8	30' b 120°C	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	-	-	-	-
3	30' b 80°C	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	30' b 100°C	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	30' b 120°C	++	++	(+)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	30' b 120°C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

AG = Antigen

AK = Antigenkontrolle

Schlüssel zu den Tabellen 14 und 16

Morphologie:	1 = $< 0,8 \mu$, 2 = $0,8 - 1,5 \mu$, 3 = $> 1,5 \mu$ + = grampositiv, - = gramnegativ, +- = gramlabil a = diffus, b = irreguläre Aggregate, Te = Tetraden
Temperaturbereich:	Stärke des Wachstums bei 22, 37 und 45°C +++ = stärkstes Wachstum
Pigmentbildung:	1: auf Blutagar 2: auf Glycerolmonoacetatagar mit Trypticase-Soy-Broth 3: auf Glycerolmonoacetatagar mit Brain-Heart 4: auf Glycerolmonoacetatagar mit Brain-Heart nach 30 Tagen w. = weiss, e = elfenbein, cr = cremefarben, v = vanille, gr = grau, gl = gelblich, g = gelb, go = gold, kg = kanariengelb
anaerobes Wachstum:	+ 22 = Reaktion erst nach 22 Tagen ablesbar (+) = positiv, aber bevorzugt aerobes Wachstum ++ = anaerobes Wachstum bevorzugt
Agglutination:	1 = Objektträgeragglutination 2 = Titer im Röhrchentest +++ = prompte, starke Agglutination ++ = etwas verzögerte starke Agglutination + = verzögerte, schwache Agglutination
Hyaluronidase:	a = antibiotischer Hemmhof um die Kolonien, die das Wachstum von Streptococcus equi verhiinderten
Fuchsinresistenz:	Stärke des Wachstums auf Endoagar +++ = starkes Wachstum

TABELLE 14

Kulturelles Verhalten, biochemische und serologische Reaktionen von
55 Staphylokokkenstämmen

lfd. Nr.	Mikromor- phologie	Temperaturbereich			Pigmentbildng				Hämo lyse	anaerob. Wachstum	Agglutination		Glu- cose	Lac- tose	Mal- tose	Man- nit	Ace- toin	Koagu- lase	Hyaluro- nidase	Phospha- tase	Desoxyribo- nuclease	Fuchsin- resistenz
		22°	37°	45°	1	2	3	4			1	2										
1	1/2/3+-b	-	+++	-	w	w	e	e	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	((+))
2	1/2/3+-b	-	+++	(+)	w	w	e	gl	(+)	+	-	-	+	+	+	-	(+)	-	+	+	+	-
3	2+-b	++	+++	-	w	w	e	gl	-	+	+++	1:800	+	+	+	-	(+)	-	(+)	-	-	-
4	1/2+-b	+	+++	-	w	w	w	g	-	+	+++	(1:200)	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
5	2/3+ b	+	+++	-	g	g	e	g	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
6	2+b	+	+++	-	g	cr	w	e	-	+	+++	1:3200	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
7	2/3+ab	+	+++	-	e	cr	w	go	-	+22	+++	1:12800	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
8	2+-b	+	+++	-	w	e	e	cr	-	+	+++	1:6400	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
9	3+-Te	-	+++	-	w	w	w	g	((+))	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
10	3+a	-	+++	-	w	w	w	w	-	+22	+++	1:1600	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-
11	3+a	-	+++	(+)	w	w	e	e	(+)	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	(+)	-
12	2+a	-	+++	-	w	w	e	e	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	(+)	-
13	1/2+-b	-	+++	-	w	w	e	e	(+)	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	+	(+)	-
14	1/2+-b	-	+++	-	w	w	e	e	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	(+)	((+))
15	1/2/3+-b	(+)	+++	-	w	e	cr	go	(+)	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+	-
16	2/3+Te	(+)	+++	-	w	w	w	w	-	+	+++	1:400	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-
17	3+a	-	+++	-	w	e	cr	v	-	+	+++	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
20	3+a	(+)	+++	-	w	w	w	v	(+)	+	+++	1:3200	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
21	3+a	(+)	+++	+++	w	cr	w	g	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-
22	1+-b	-	+++	++	w	cr	w	go	-	+	-	-	+	+	+	-	(+)	-	-	-	+	-
23	2+ab	-	+++	-	w	e	e	g	(+)	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	(+)
24	1/2+b	(+)	+++	-	w	e	e	gl	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	(+)
25	3+ab	-	+++	+	w	cr	e	gl	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	(+)
26	3+-ab	-	+++	+	gr	cr	gr	gl	-	+	+++	1:1600	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
27	2+ab	-	+++	++	w	e	e	gr	-	+	++	1: 400	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-
28	2+ab	(+)	+++	++	w	cr	e	gl	+	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	((+))
29	1/2+ab	-	+++	-	w	w	w	gl	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	-
30	2/3+-b	-	+++	(+)	w	w	w	gl	+	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	(+)	-
31	2+b	+++	+++	+++	e	gl	e	w	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	(+)
32	1+e	-	+++	+++	w	cr	e	w	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	(+)
33	2+-ab	-	+++	++	w	w	e	gr	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	(+)
34	2+ab	(+)	+++	++	w	w	e	gr	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	(+)
35	3+ab	-	+++	-	w	e	e	e	((+))	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-
36	1/2+ab	(+)	+++	-	w	w	e	e	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	(+)
38	2/3+e	-	+++	(+)	w	w	e	w	(+)	+	+++	1:800	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
39	3+a	-	+++	-	w	w	e	gl	+	+	+++	1:3200	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
40	2/3+ab	++	+++	-	w	w	w	w	(+)	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-
41	3+ab	-	+++	++	w	w	e	w	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
42	1/2+ab	-	+++	+++	w	e	w	g	+	+	+	-	+	+	+	-	((+))	-	-	+	-	-
43	3+ab	-	+++	+++	gr	kg	w	w	+	+	+++	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	-
44	2+b	-	+++	+++	gr	e	cr	go	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-
45 ^x	2/3+b	-	+++	+++	w	gr	cr	go	+	+	+++	1:600	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
46	3+a	/	/	/	g	/	/	/	/	/	+++	1:400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
47	2+ab	+	+++	-	w	cr	w	e	-	+	+++	1:400	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
48	3+ab	+	+++	-	w	e	w	e	-	+	+++	1:1600	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
49	3+-a	-	+++	+++	w	w	w	gl	(+)	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
50	3+-ab	-	+++	-	w	e	w	gl	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
52	3+ab	-	+++	++	w	e	e	e	+	+	+++	1:3200	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
53	2/3+-b	-	+++	++	w	e	e	e	-	+	-	-	+	+	+	-	(+)	-	-	+	-	-
55	3+a	+	+++	+	gr	w	e	e	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-
56	2/3+b	-	+++	-	gr	kg	e	e	+	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-
57	3+a	(+)	+++	(+)	gr	e	e	e	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
58	/	/	/	/	w	/	/	/	/	/	+++	1: 400	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
59	/	/	/	/	w	/	/	/	/	/	+++	1: 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
60	/	/	/	/	w	/	/	/	/	/	+++	1: 200	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

x= weiße Variante
xx= gelbe Variante

TABELLE 15

Verhalten von 51 Staphylokokkenstämmen gegenüber Antibiotika

lfd.Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	20	21	22	23	24	25	27	28	29	31	32	33	34	35	36	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	55	56	57							
Ampicillin	-	++	++	++	-	++	++	++	-	++	-	-	-	-	++	-	++	-	++	++	-	++	-	++	-	++	++	++	-	++	-	-	-	-	++	+	-	-	++	-	++	++	-	++	++	++	-	-	-	-	++							
Bacitracin	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	-	+	+	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+						
Cephelotin	/	/	/	/	/	/	/	/	++	/	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	/	/	/	/	/	/	/	/	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++					
Chlorsamphenicol	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	-	+	-	+	++	+	+	+	+	+	+	-	++	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++				
Cloxacillin	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	++	++	++	/	/	/	++	++	++	++	++	-	++	++	++	++	++	++	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/					
Colistin	-	-	+	+	-	+	/	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+					
Erythromycin	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	-	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	-	++	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
Fucidinsäure	/	/	/	/	/	/	/	-	+	/	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	/	+	+	+	+	+	+	+	(+)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+				
Kanamycin	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	/	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Neomycin	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	
Nitrofurantoin	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Novobiocin	++	++	++	++	++	+	++	+	+	++	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Oleandomycin	++	++	++	++	++	++	++	++	+	++	++	+	+	++	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		
Oxacillin	++	++	++	++	++	++	++	++	/	++	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		
Penicillin	-	++	++	++	-	++	++	++	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	++	++	++	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
Polymyxin B	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Streptomycin	+	++	++	++	-	++	++	++	-	++	-	+	-	-	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Sulfonamide	-	++	-	-	-	-	++	++	-	++	-	++	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	++	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Tetracycline	+	++	++	++	+	++	++	++	-	+	-	++	-	++	++	++	++	-	++	+	-	++	-	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	-	-	++	-	++	-	-	-	++	++	+	+	+	++	+	+	-	-	-	-	-	-	-		

+ = Hemmhof von 10 mm Durchmesser: Sensibilität
 ++ = Hemmhof von über 10 mm Durchmesser: Sensibilität
 - = Hemmhof unter 10 mm Durchmesser: Resistenz

TABELLE 16

Gliederung der Ergebnisse nach der Zugehörigkeit der Stämme zu den Untergruppen BAIRD-PARKERS (1963) (vgl. Tab.1)

Unter- gruppe Nr.	Agglutination 1	Antibio- gramm 2	Deoxy- ribonuc- lease	Hämo- lyse 3	Wärm- bildung 4	Temperaturbereich 22-45° 5	anaeroben Fuchsin- resistenz 6	Morphologie
I	5	-	A	+	+	+	+	2/3+b
II	1	-	C	+	-	+	+	1/2/3--b
	2	-	D	+	-	+	+	1/2/3--b
	9	-	B	-	(+)	+	+	3+-Fe
	12	-	C	-	-	+	+	2/3--b
	13	-	B	+	-	+	+	1/2--b
	14	-	A	+	-	+	+	1/2--b
	23	-	b	-	-	+	+	2+ab
	24	-	D	+	B	+	+	1/2+b
	25	-	e	-	+	+	+	3+ab
	29	-	D	-	-	+	+	1/2+ab
	32	-	D	+	+	+	+	1 +a
	33	-	C	-	B	+	+	2+-ab
	36	-	C	-	-	+	+	1/2+ab
	42	(+)	B	-	+	+	+	2+ab
	53	-	B	-	-	+	+	2/3--b
	56	-	b	+	-	+	+	2/3--b
III	34	-	D	-	+	+	+	2+ab
IV	10	+++	1600	+	-	+	+	3+-a
	15	-	D	+	-	+	+	1/2/3--b
	16	+++	400	+	-	+	+	2/3+Fe
	22	-	D	+	B	+	+	1+-b
	26	+++	1600	-	-	+	+	3+-ab
	27	++	400	-	-	+	+	2+ab
	44	-	D	-	-	+	+	2+b
	48	+++	-	C	-	+	+	3+ab
	3	+++	800	D	-	+	+	2+-b
	4	++	(200)	D	-	+	+	1/2+-b
V	6	+++	3200	D	-	+	+	2-b
	7	+++	12800	D	-	+	+	2/3+ab
	8	+++	6400	D	-	+	+	2+-b
	20	+++	3200	B	+	+	+	3+-a
	21	-	E	-	-	+	+	3+-a
	28	-	C	-	-	+	+	2+ab
	30	-	-	-	-	+	+	2/3+-b
	38	+++	800	C	-	+	+	3+-a
	39	+++	3200	B	+	+	+	2/3-a
	40	-	D	+	-	+	+	3+-a
	41	-	b	-	-	+	+	2/3+ab
	43	+++	-	d	-	+	+	3+-ab
	45	+++	1600	D	+	+	+	3+-ab
	46	+++	-	D	-	+	+	2/3-b
	47	+++	1600	D	-	+	+	3+-a
	49	-	D	-	-	+	+	3+ab
	50	-	D	-	-	+	+	3+ab
	52	+++	3200	d	-	+	+	3+-a
	57	-	E	-	-	+	+	3+-a
Chae- gruppe B.1963	11	-	B	+	-	+	+	3+-a
	17	+++	-	D	-	+	+	3+-a
	35	-	B	+	-	+	+	3+ab
	31	-	D	-	-	+	+	2+b
	55	-	B	-	-	+	+	3+-a

III. KLINISCHE DATEN

Die Produktion von Desoxyribonuclease (JACOBS et al. 1963 und 1964), sowie das Vorkommen eines Antigenfaktors 51 (PEREIRA 1962) bei einigen *S. epidermidis*-Stämmen wurden als Pathogenitätszeichen diskutiert. Deshalb wurden, sofern uns Krankenblätter zugänglich waren, die klinischen Daten solcher Patienten verfolgt, aus deren Harntrakt Desoxyribonuclease produzierende *S. epidermidis*-Stämme oder Stämme mit serologischen Beziehungen zu Antigen 51 isoliert worden waren.

a) Faktor 51 positiv, Desoxyribonuclease negativ

Zu Stamm 20:

W. L. ♂ 55 Jahre

Anamnese: Seit 1 1/2 Jahren Fieberschübe.

Diagnose: Niereninsuffizienz bei chronischer Pyelonephritis.

Fieber, Schüttelfrost, druckschmerzhaftes Nierenlager.

Urinbefunde: Erythrocyten, Leukocyten, granulierte Zylinder, Urate und Epithelien.

Zu Stamm 27:

H. P. ♂ 18 Jahre

Grundleiden: Pathologische Herzgeräusche

Keine Symptome von Seiten der Niere.

Zu Stamm 38:

W. S. ♂ 40 Jahre

Diagnose: Unklare Albuminurie

Grundleiden: Geschlossene Lungentuberculose

Urinbefund: Eiweiss positiv, 15 bis 18 Erythrocyten, 0 bis 2 Leukocyten, Epithelien und Tripelphosphate.

Im Serum: Globulinerhöhung.

Zu den Stämmen 42, 58, 59:

G. Rm. ♀ 11 Jahre

Diagnose: Pyelonephritis

Fieber, Schüttelfrost, druckschmerzhaftes Nierenlager

Harnbefunde:

Krankheitstag	Therapie	Leucocyten im Sediment	Kultur	Keimzahl pro ml	Stamm-Nr.
2.	-	80/ml	-		
3.	Furadantin	33/ml	<i>E. coli</i>	unter 10	
6.	Furadantin	20/ml	<i>S. albus</i>	über 10 ⁶	42
7.	Furadantin	13/ml	<i>S. albus</i>	30 000	59
12.	Furadantin	-	<i>S. albus</i>	60 000	58
14.	Furadantin	5/ml	<i>S. albus</i>	200	

Wie aus Tabelle 19 hervorgeht, waren die Stämme 58 und 59, die sich serologisch ähnlich verhielten, nicht identisch mit Stamm 42.

Zu Stamm 47:

S. B. ♀ 31 Jahre

Anamnese: Vor 2 Jahren Pyelitis, öfters Cystitiden

Diagnose: Cystopyelitis

Stechende Schmerzen in der Blasengegend und im Kreuzbein, Blase und beide Nierenlager druckschmerzhaft.

Urinbefund: Leucocyten und Epithelien.

Zu Stamm 52:

H. K.

Diagnose: Nephritis

Urinbefund: Leucocyten

Keine weiteren Angaben

b) Faktor 51 positiv, Desoxyribonuclease positiv

Zu Stamm 10:

K. B. ♂ 6 Jahre

Anamnese: Seit dem 1. Lebensmonat 11 mal in stationärer Behandlung, davon 7 mal wegen Nephrolithiasis und Pyelonephritis. Auch jetzt deutliche Symptome.

Urinbefund:

1962: E. coli, Klebsiella, S. albus;
Enterokokken, Klebsiella

1963: Vergrünende Streptokokken

Januar 1965: Pseudomonas aeruginosa

Mai 1965: S. albus (Stamm 10)

Juli 1966: S. albus

August 1966: vergrünende Streptokokken;
Klebsiella.

September 1966: E. coli, Proteus, Pseudomonas aeruginosa;
Enterokokken.
Proteus, E. coli, Pseudomonas aeruginosa.

Zu Stamm 39:

G. Rk. ♂ 41 Jahre.

Anamnese: Mit 3 Jahren Pyelonephritis. Seit dem 17. Lebensjahr laufend Pyelonephritiden mit Hämaturien, druckempfindlichen Nierenlagern, Schmerzen beim Wasserlassen, Albuminurien und Pathologischen Sedimentbefunden. Vor 7 Jahren hämolytische Streptokokken aus dem rechten Ureter isoliert. Jetzt zur Begutachtung.

Diagnose: Chronische Pyelonephritis und Glomerulonephritis.

Urinbefund: Epithelien, Zellreste, Stamm 39. 5 Monate später Erythrocyten, Zylinder, vergrünende Streptokokken und erneut S. albus.

Zu Stamm 45:

E. D. ♂ 30 Jahre

Diagnose: Cystitis

Seit Winter 64 Schmerzen beim Wasserlassen und in der Leistengegend. Kraftlose Miction. September 65: Verstärkung der Symptome.

Urinbefund: 410 Leucocyten/ccm. Tuberkulosekulturen negativ.

Urogramm: Links Unschärfe.

c) Desoxyribonuclease positiv, Faktor 51 negativ

Zu Stamm 11:

E. M. ♀ 72 Jahre

Diagnose: Verdacht auf Pyelonephritis

Grundleiden: Altersdiabetes

Seit 1952 Hämaturien, Polyurie, Nykturie, relative Harninkontinenz und pathologische Sedimentbefunde. Hypertonie von 220/110 trotz Rauwolfia.

Zu Stamm 13:

I. K. ♂ 19 Jahre

Diagnose: Verdacht auf Glomerulonephritis, familiäre Zystenniere

Grundleiden: Morbus Addison, doppelseitige Lungentuberkulose

Im Serum Kreatinin, Harnstoff, Kalium erhöht, Natrium erniedrigt. Nykturie.

Pyelogramm: Hochgradige Ausscheidungsverzögerung beider Nieren.

Urinbefunde: Albuminurie, Leucocyten, Erythrocyten.

Zu Stamm 14:

C. W. ♀ 14 Jahre

Diagnose: Albuminurie

1965: Pollakisurie, keine Schmerzen, rechtes Nierenlager druckschmerzhaft.

Urinbefunde: Epithelien, kurze und plumpe Stäbchen, ganz vereinzelt Erythrocyten, Leucocyten. Tuberculose-Tierversuch negativ. Phenolrotprobe noch normal. BKS erhöht.

Urogramm: Pyelonephritischer Prozess nicht sicher auszuschliessen.
 1966: Säurefeste Stäbchen im Urin. Tbc-Kulturen negativ.
 1967: Säurefeste Stäbchen im Urin. 3 Tbc-Tierversuche negativ.

Zu Stamm 15:

E. S. ♂ 18 Jahre

Diagnose: Verdacht auf Pyelonephritis
 Grundleiden: Pleuritis exsudativa und Pericarditis
 Urologische Symptome: Linkes Nierenlager druckschmerzhaft.
 Urinbefunde: Einige Leucocyten, Schleim und Epithelien.

Zu Stamm 22:

H. K. ♂ 60 Jahre

Diagnose: Pathologisch gesicherte Prostatitis und Prostatahypertrophie.
 Grundleiden: Rectumcarcinom mit Lungenmetastasen. Zustand nach sacro-abdominaler Rectumexstirpation.
 Brennende Schmerzen beim Wasserlassen, relative Harninkontinenz, Nykturie, Albuminurie, im Urin Leucocyten und Erythrocyten.
 Urinkulturen: Vor einem Jahr: Aerobacter cloacae und Enterokokken. Jetzt: Stamm 22.
 Therapie: Prostataktomie, Furadantin.

Zu Stamm 32:

H. M. ♂ 72 Jahre

Diagnose: Metastasierendes Blasencarcinom. Hydronephrose.
 Exitus durch Urämie.

Zu Stamm 35:

E. R. ♂ 58 Jahre

Diagnose: Verdacht auf Pyelonephritis
 Grundleiden: Hinterwandinfarkt und Bronchopneumonie
 Urologische Symptome: Nycturie, stetes Sitzen mit angewinkelten Beinen.
 Urinbefund: 5 bis 30 Leucocyten, 0 bis 5 Erythrocyten und Nierenepithelien.

d) Desoxyribonuclease negativ, Faktor 51 negativ

Zu Stamm 9:

D. D. ♂ 56 Jahre

Grundleiden: Hämorrhoiden.
 Keine urologischen Symptome.

Zu Stamm 34:

K. D. ♂ 44 Jahre

Grundleiden: Pneumothorax.

Urinbefund: 10 Leucocyten.

Zu Stamm 44:

A. K. ♂ 57 Jahre

Grundleiden: Rechtsinsuffizienz, Hiluslymphknotenvergrößerung.

Urologisch: Nycturie. Im Urin zahlreiche Leucocyten.

Zu Stamm 50:

E. D. ♂ 48 Jahre

Diagnose: Verdacht auf Nephrotisches Syndrom bei chronischer Glomerulonephritis.

Grundleiden: Aorteninsuffizienz, Links-Rechtsdekompensation, Beckenvenenthrombose.

Vor 6 Jahren Nierenkoliken. Jetzt Nycturie.

Zu Stamm 55:

W. E. ♂ 60 Jahre

Diagnose: Primärer Hyperaldosteronismus - rezidivierende Nierenkoliken mit Konkrementbildung.

Urinbefund: unauffällig.

D. DISKUSSION

I. BRAUCHBARKEIT DER KRITERIEN ZUR IDENTIFIZIERUNG VON *S. EPIDERMIDIS*-SUBSPECIES

Wie einleitend dargelegt wurde, ist das biochemische und serologische Verhalten und die Sensibilität gegen Antibiotica bei den Vertretern der grossen Species *S. epidermidis* uneinheitlich. Da andererseits die auf derartigen Merkmalen beruhenden bisherigen Klassifikationsvorschläge stets inkongruente Untergruppen von *S. epidermidis* ergaben, darf bezweifelt werden, ob es sich dabei um natürliche Einheiten (Subspecies) handelt. Daher kann, wie die vorliegende Arbeit zeigt, auch die Zugehörigkeit eines *S. epidermidis*-Stammes zu einer wie auch immer definierten Untergruppe der Species nicht ohne weiteres als Beweis oder Ausschluss bestimmter pathogener Eigenschaften dieses Stammes angesehen werden.

a) biochemische Kriterien

Die allgemein gebräuchliche Einteilung der Staphylokokken in koagulase-positive und koagulase-negative Stämme erlaubt zwar eine klare Abgrenzung von *S. aureus*, wird aber den offensichtlich zahlreicheren Unterheiten von *S. epidermidis* nicht gerecht. Als brauchbarste Einteilung der koagulase-negativen Stämme erwies sich diejenige BAIRD-PARKERS (vgl. Tab.1). Von 52 Stämmen liessen sich 47 in sie einordnen.

Dieses Einteilungsschema korrelierte nicht mit Versuchen die Staphylokokkenstämme nach anderen biochemischen Gesichtspunkten einzuteilen.

34 % der untersuchten *S. epidermidis*-Stämme bildeten Phosphatase. Diese Reaktion geht also nicht mit der Koagulase-Reaktion einher (BARBER und KUPER 1951), ist aber auch als alleiniges Kriterium zur Untergruppierung von *S. epidermidis*-Stämmen (vgl. JACOBS et al. 1964) nicht geeignet, da sie bei Vertretern von drei Untergruppen BAIRD-PARKERS (I; II und III) vorkam.

Auch die Übereinstimmung der Phosphatase-Reaktion mit der Bildung von Desoxyribonuclease (KIMLER 1962) konnte nicht bestätigt werden. Die Bildung von Desoxyribonuclease war bei Vertretern sämtlicher Untergruppen anzutreffen, scheint also kein brauchbares Kriterium zur Identifizierung darzustellen (vgl. Tab.16 und 17).

Die aerobe Säurebildung aus Mannit war bei *S. aureus*-Stämmen und *S. epidermidis*-Stämmen der BAIRD-PARKER-Untergruppe VI zu be-

obachten, Koagulase- und Mannit-Reaktion erschienen somit geeignet, Untergruppe I und VI zu unterscheiden.

Eine Einteilung nach dem Antibiotogramm erscheint unzweckmässig. In das Schema PEREIRAs (vgl. Tab. 2) liessen sich unsere Stämme nur zum Teil einordnen (vgl. Tab. 7). Die Antibiotogrammgruppen zeigten keinerlei Übereinstimmung mit den Gruppen BAIRD-PARKERS und verhielten sich, soweit sie untersucht wurden auch serologisch nicht einheitlich. *S. epidermidis*-Stämme, die serologische Beziehungen zu Antigenfaktor 51 besaßen, waren im Gegensatz zu den Beobachtungen PEREIRAs (1961 und 1963) nicht novobiocinresistent (vgl. Tab. 15).

Bei der Bewertung des Antibiotogramms sollte auch an die Möglichkeit eines Resistentwerdens einzelner Stämme gedacht werden, welches die Ergebnisse verfälschen kann.

TABELLE 17

Vorkommen von Antigenfaktor 51 und Desoxyribonuclease bei den untersuchten *S. epidermidis*-Stämmen, aufgeschlüsselt nach BAIRD-PARKER

Baird-Parker-Untergruppe	Anzahl	Beziehung zu Faktor 51	Desoxyribonuclease
II	16	0	7 (davon 1 aus Wund-eiter)
III	1	0	0
IV	1	1	1
V	7	4	3
VI	21	13	5
./.	5	1 (Ohreiter)	2
gesamt	52	19	19

TABELLE 18

Vorkommen von Faktor 51, Desoxyribonuclease und Gruppenzugehörigkeit bei den untersuchten *S. epidermidis*-Stämmen, aufgeschlüsselt nach PEREIRAs Antibiotogramm-Schema.

Pereira- gruppe	Zahl	Faktor 51	Desoxyribo- nuclease	Baird-Parker-Untergruppen						
				II	III	IV	V	VI	o. G.	
A	2	1	2	1	0	0	1	0	0	
B	3	1	2	0	0	0	0	2	1	
C	6	2	1	3	0	0	1	2	0	
D	23	11	8	4	1	1	4	11	2	
E	2	0	0	0	0	0	0	2	0	
F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
n.e.	14	2	3	8	0	0	0	3	2	
Sa.	50	17	16	16	1	1	6	20	5	

n.e. = nicht einzuordnen

b) serologische Kriterien

Es wurden sowohl Agglutinationen auf dem Objektträger, als auch in Serumverdünnungsreihen im Röhrchen durchgeführt. Die Ergebnisse stimmten gut überein. Bei der Agglutination im Röhrchentest traten aber häufig schwache Nebenreaktionen ein, welche manchmal die Bestimmung der Titergrenze erschwerten. Die Röhrchenagglutination nimmt zudem Stunden in Anspruch, während die Objektträgeragglutination ein Schnellverfahren darstellt. Allerdings kann die von PEREIRA (1962) empfohlene Beschränkung der serologischen Technik auf die Objektträgeragglutination für die Typisierung von Staphylokokken erst dann in Betracht gezogen werden, wenn es gelungen ist, die nachzuweisenden serologischen Eigenschaften hinreichend zu definieren. Dies ist hinsichtlich des sog. Antigen-Faktor 51 bisher nicht gelungen, wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen.

Bei 40 % der untersuchten *S. epidermidis*-Stämme konnten Agglutinationsreaktionen mit absorbierten Kaninchenimmunsereen erzielt werden, die nach der Vorschrift PEREIRAs hergestellt waren und "Faktor 51-spezifisch" reagieren sollten. 2/3 dieser Stämme (13 von 21) gehörten zur Untergruppe VI, aber auch 4 von 7 Stämmen der Untergruppe V und der einzige Stamm der Untergruppe IV wurden von "Faktor 51"-Serum agglu-

tuniert (Tabelle 17). Aus Kreuzabsorptionsversuchen (Tabelle 11) ist zu entnehmen, dass diese Stämme zumindest hinsichtlich der stärkeren Agglutinogen-Eigenschaften uneinheitlich sind. Zu den Stämmen, die Beziehungen zu "Faktor 51" aufweisen, gehören auch die Polysaccharid AC enthaltenden Kulturen 3519 und 1622 OEDING. Der Polysaccharid-typ AC liess sich jedoch bei Repräsentativstämmen für die Eigenschaft "Faktor 51" von PEREIRA nicht nachweisen (OEDING, persönliche Mitteilung). Die unterschiedliche Reaktionsdauer und die sehr unterschiedliche Grösse der Agglutinationsprodukte, sowie Titersteigerungen nach Wärmebehandlung der Staphylokokkensuspensionen (Tabelle 12) lassen an eine Beteiligung löslicher, wenig antigenen Hüllsubstanzen und stärker antigenen, relativ thermostabiler Zellwandantigene denken. Die Existenz eines selbständigen "Antigenfaktor 51" im Sinne PEREIRAs kann aufgrund der vorliegenden Daten, zwar nicht sicher ausgeschlossen, aber auch nicht als erwiesen betrachtet werden.

II. BEDEUTUNG VON S. EPIDERMIDIS-ISOLIERUNGEN IM ZUSAMMENHANG MIT ERKRANKUNGEN DER HARNWEGE

Bei 21 Patienten, aus deren Urin *S. epidermidis* gewonnen worden war, konnten die klinischen Daten verfolgt werden. In allen Fällen waren die Kokken ohne pathogene Begleitflora isoliert worden. Bei 15 Patienten bestand ein Harnwegsinfekt oder der Verdacht auf einen solchen.

In einem weiteren Fall war *S. epidermidis* in Reinkultur aus Wundeiter und in einem anderen Fall aus Ohreiter isoliert worden.

Ob *S. epidermidis* ursächlicher Faktor der Erkrankungen war, muss dahingestellt bleiben. Es fehlten Sicherungen durch wiederholte Isolierungen. Andere Krankheitsursachen wie Tuberkulose, Protozoen, Pilze, und *Mycoplasmen* waren meist nicht ausgeschlossen worden. Auch ist zu bedenken, dass bei chronischen Pyelonephritiden der bakterielle Befund spärlich sein kann. Die Staphylokokken mögen oft harmlose Saprophyten der Harnröhre gewesen sein, während die eigentlichen bakteriellen Erreger in der Niere nicht kontinuierlich ausgeschieden wurden.

Bei 9 der 21 Patienten besaßen die Staphylokokken serologische, allerdings nicht näher zu definierende, Beziehungen zu Antigenfaktor 51, welcher nach PEREIRA ein Pathogenitätszeichen darstellt. Mit einer Ausnahme gehörten die 9 Stämme den BAIRD-PARKER-Untergruppen V und VI an. 8 dieser Patienten hatten einen Harnwegsinfekt.

Da auch die beiden aus dem Urin von an einem Harnwegsinfekt erkrankten Patienten stammenden Stämme OEDINGs, welche das Polysaccharid AC besitzen, dessen Komponente A als Pathogenitätszeichen diskutiert

wird (LOSNEGARD und OEDING 1963 b), Beziehungen zu Antigenfaktor 51 besaßen und der Untergruppe VI angehörten, so muss die Häufigkeit des Zusammentreffens doch erwähnt werden.

3 der 9 Stämme bildeten auch Desoxyribonuclease, welche ebenfalls als Pathogenitätszeichen diskutiert wird (JACOBS et al. 1963 und 1964). Die restlichen 7 Stämme, aus dem Urin erkrankter Patienten, besaßen das Antigen nicht, bildeten aber ebenfalls Desoxyribonuclease.

Wenn eine Pathogenität der Staphylokokken an eine bestimmte Untergruppe gebunden sein soll, so muss in Betracht gezogen werden, dass die Produktion von Desoxyribonuclease nicht an ein für brauchbar gefundenes Einteilungsschema gebunden ist.

Die Stämme aus Wund- und Ohreiter gehörten anderen *S. epidermidis*-Untergruppen an, als die im Harntrakt gefundenen und als pathogen verdächtigten Stämme (vgl. Tab. 17). Der Stamm aus Wundeiter bildete Desoxyribonuclease, der Stamm aus dem Ohr besaß Antigenfaktor 51, allerdings nur bei Testung auf dem Objektträger. Im Röhrchen trat keine Agglutination auf.

Wenn die Produktion von Phosphatase als Pathogenitätszeichen diskutiert wurde (BARBER und KUPER 1951), so kann dies nicht bestätigt werden. Die in erster Linie verdächtigten Stämme der Untergruppe V und VI bilden keine Phosphatase. Von den 19 Desoxyribonuclease produzierenden Stämmen bildeten lediglich die 7 Stämme der Untergruppe II Phosphatase.

E. ZUSAMMENFASSUNG

48 aus menschlichem Urin bei Erkrankungen der Harnwege isolierte Stämme von *S. epidermidis*, 2 von LOSNEGARD und OEDING erhaltene Polysaccharid-AC-Stämme aus Urin und 3 von TORRES-PEREIRA erhaltene "Antigenfaktor 51"-Stämme, die von diesen Autoren als harnwegspathogen bezeichnet worden waren, sowie 2 Stämme von *S. epidermidis* aus eitrigem Material und 1 *S. aureus*-Stamm wurden hinsichtlich einiger biochemischer und serologischer Eigenschaften miteinander verglichen.

Mit 5 Ausnahmen liessen sich diese Kulturen in das biochemische Klassifikationsschema der Staphylokokken nach BAIRD-PARKER einordnen. Andere Einteilungsschemata wie das nach dem Antibiotogramm, und die von verschiedenen Autoren angegebene Korrelation zwischen Koagulase-, Phosphatase- und Desoxyribonucleasereaktionen konnten nicht bestätigt werden.

Stämme mit Beziehungen zu PEREIRAs "Antigenfaktor 51" kamen bei Vertretern der Staphylokokken-Untergruppen IV, V und VI nach BAIRD-PARKER vor. Der Antigenfaktor erwies sich jedoch als ungenügend definiert.

Bezogen auf die klinischen Daten, scheint bei den koagulase-negativen Staphylokokken die Zugehörigkeit zu den Untergruppen VI und V, die Produktion von Desoxyribonuclease und möglicherweise eine in "Faktor 51" enthaltene immunologische Eigenschaft auf eine pathogene Rolle bei Erkrankungen der menschlichen Harnwege hinzuweisen. Jedoch sind die KOCH-HENLEschen Kriterien, welche *S. epidermidis* oder Subspecies von *S. epidermidis* als einen selbständigen Erreger von Harnwegsinfektionen ausweisen würden, bisher nicht zweifelsfrei erfüllt.

F. LITERATUR

BAIRD-PARKER, A. C. :

A classification of Micrococci and Staphylococci based
on physiological and biochemical tests
J. Gen. Microbiol. 30, 409-27 (1963)

BAIRD-PARKER, A. C. :

The classification of Staphylococci and Micrococci
from world-wide sources
J. Gen. Microbiol. 38, 363-87 (1965)

BAIRD-PARKER, A. C. :

Staphylococci and their classification
Ann. N. Y. Acad. Sci. 128, 4-25 (1965)

BARBER, M. and KUPER, S. W. A. :

Identification of Staphylococcus pyogenes by the phos-
phatase reaction
J. Path. Bact. 63, 65-68 (1951)

BRANDT, L. and SWAHN, B. :

Subacute bacterial endocarditis due to coagulase-nega-
tive Staphylococcus albus
Acta med. scand. 166, 125-32 (1960)

BERGEYs Manual of Determinative Bacteriology 7th Edition, Baltimore
(1957)

CALLAGHAN, R. P., COHEN, S. J. and STEWART, G. T. :

Septicaemia due to colonization of Spitz-Holter valves
by Staphylococci. Five cases treated with methicillin.
Brit. med. J. 5229, 860-63 (1961)

CANLIFE, A. C., JANOTA, J. :

Coagulase-negative Staphylococci in blood-cultures.
Lancet 2, 971-72 (1959)

COHEN, S. J. and CALLAGHAN, R. P. :

A syndrom due to bacterial colonization of Spitz-Holter
valves. A review of five cases.
Brit. med. J. 5253, 677-80 (1961)

DAVISON, A. L., DADDILEY, I., HOFSTAD, E., LOSNEGARD, N.
and OEDING, P.:

Serological investigation on teichoic acids from the
walls of Staphylococci
Nature (London) 202, 872-74 (1964)

DAVISON, A. L., DADDILEY, J., HOFSTAD, E., LOSNEGARD, N.
and OEDING, P.:

Glycerol teichoid acids in walls of Staphylococcus epi-
dermidis
Nature (London) 202, 874 (1964)

GRÜN, L.: Serologische Untersuchungen von apathogenen Staphy-
lokokken
Zbl. Bakt. 195, 321-25 (1965)

JACOBS, E. J., WILLIS, A. T. and GOODBURN, G. M.:
Significance of desoxyribonuclease production by Sta-
phylococci
Nature (London) 200, 709 (1963)

JACOBS, S. J., WILLIS, A. T., LUDLAM, G. B., GOODBURN, G. M.:
Studies of newly recognized strains of Staphylococcus
aureus associated with hospital infection
Lancet 1, 972 (1963)

JACOBS, S. J., WILLIS, A. T. and GOODBURN, G. M.:
Pigment Production and Enzymatic Activity of Staphy-
lococci. The Differentiation of Pathogens from Commen-
sals.
J. Path. Bact. Vol. 87, 151-56 (1964)

JULIANELLE, L. A. and WIEGHARD, C. W.:
The immunological specificity of Staphylococci. III In-
terrelationships of cell constituents.
J. Exp. Med. 62, 11-21 (1935)

KAUFFMANN, F.:
Enterobacteriaceae
2. Auflage, Kopenhagen (1954)

KIMLER, A.: Evacuation of Mediums for Identification of Staphylo-
coccus aureus
Am. J. Clin-Path. 37, 593-96 (1962)

KORMAN, R. Z.: Coagulase-negative mutants of Staphylococcus aureus
Genetic studies.
J. Bact. 86, 363-69 (1963)

- LOSNEGARD, N., OEDING, P.:
Immunochemical Studies on Polysaccharides from Staphylococcus epidermidis. I Isolation and chemical characterisation
Act. Path. Micr. Scand. 58, 482-92 (1963)
- LOSNEGARD, N., OEDING, P.:
Immunochemical Studies on Polysaccharides from Staphylococcus epidermidis. II Antigenic properties.
Act. Path. Micr. Scand. 58, 493-500 (1963)
- MITCHEL, R. G.: Urinary tract infections due to coagulase-negative Staphylococci
J. clin. Path. 17, 105 (1964)
- MÜLLER, R.: Medizinische Microbiologie
Urban und Schwarzenberg, 4. Aufl., München-Berlin (1950)
- MURRAY, R. G. E. und PEARCE, R. H.:
Canad. J. Res., Sect. E, 24, 254 (1949),
zit. nach MANNHEIM, W., Zbl. Bakt. I, Orig. 183,
180-195 (1961)
- OEDING, P.: Antigenic properties of Staphylococci
Ann. N. Y. Acad. Sci. 1281, 183-90 (1950)
- O'HARE, M. M. and STEVENSON, J. S.:
Endocarditis caused by a haemolytic Staphylococcus albus
Brit. med. J. 2, 1086-87 (1953)
- PEREIRA, A. T.: Os estafilococos patogénicos e seus métodos de classificação
Arqu. Inst. bact. Cam. Pest. 10, 549 (1960)
- PEREIRA, A. T.: Antigenic loss variation in Staphylococcus aureus
J. Path. Bact. Vol. 81, 151-56
- PEREIRA, A. T.: Coagulase-negative strains of Staphylococci possessing antigen 51 as agents of urinary infections
J. clin. Path. 15, 252-53 (1962)
- QUINN, E. L. et al.:
Staphylococcus albus (epidermidis) endocarditis. Report of 16 cases between 1953 und 1962.
Antimicrob. Agents Chemother. 3, 635-42 (1963)

- RESNEKOV, L.: Staphylococcal endocarditis following mitral valvotomy with special reference to coagulase-negative Staphylococcus albus
Lancet 2, 597-600 (1959)
- SALEVIC, D.: Pathogene Rolle des Staphylococcus albus bei akuter und chronischer urethritis (serbisch)
Sopski Arh. Lelok 89, 689-96 (1961)
- SMITH, J. M., BEALS, P. D., KINGSBURY, K. R. and HASENCLEVER, H. F.:
Observations on Staphylococcus albus septicaemia in mice and men.
A. M. A. Arch. intern. Med. 102, 375-88 (1958)
- TAI, A. R.: Staphylococcus albus endocarditis
Brit. J. Clin. Pract. 18, 737-38 (1964)
- WALLERSTRÖM, A.:
Sepsis orsakad av koagulasenegativa Stafylokoker
Nord. Med. 66, 1376-80 (1961)
- WILIS, A. T., JACOBS, S. J., GOODBURN, G. M.:
Pigment Production, Enzymatic Activity and Antibiotic Sensitivity of Staphylococci. Subdivision of the pathogenic group.
J. Path. Bact. 87, 157-67 (1964)
- WILSON, T. S. et al.:
Staphylococcus albus in wound infection and in septicaemia
Canad. Med. Ass. J. 93, 8-16 (1965)

LEBENS LAUF

Als Sohn des derzeitigen Oberstudienrates a. D. Hans Kamradek und seiner Ehefrau Margarete geb. Benoni, wurde ich am 7.10.1939 in Mährisch-Schönberg geboren.

Von 1945 bis 1950 besuchte ich die Volksschulen in Neubeuern und Brannenburg/Inn, anschliessend in der Zeit von 1950 bis 1960 die Städtische Realschule in Krumbach/Schwaben, das Robert-Mayer-Gymnasium in Heilbronn und das Albert Schweitzer-Gymnasium in Neckarsulm, wo ich das Abitur ablegte.

Anschliessend studierte ich an der Christian-Albrechts-Universität in Kiel Germanistik und Anglistik, um im Winter 1960 auf Medizin umzuwechseln. Nach einem Sommersemester an der Universität Heidelberg 1962 immatrikulierte ich an der Philippsuniversität in Marburg, wo ich im April 1964 die Ärztliche Vorprüfung und im August 1967 das medizinische Staatsexamen bestand.

Seit 1. Oktober 1967 bin ich am Kreiskrankenhaus Kaufbeuren als Medizinalassistent tätig.

Meine Doktorarbeit erhielt ich 1964 von Herrn Professor Siebert, den experimentellen Teil konnte ich vor der Meldung zum Staatsexamen abschliessen.

Seit 1960 bin ich mit Antje Kamradek, geb. Zabel verheiratet. Der Ehe entstammen 3 Kinder.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Kiel die Herren Professoren und Dozenten Bargmann, Juza, Kleinfeller, Knese, Kroebe, Kügeler, Lochte-Holtgreven, Mondon, Overbeck, Siewig, Tischler;

in Heidelberg die Herren Professoren und Dozenten Altmann, Ferner, Hardeg, Kutscher;

in Marburg die Herren Professoren und Dozenten Amon, Beckmann, Berendes, Bommer, Braun-Falco, Bücher, Buchholz, Brück, Dölle, Ehrhardt, Exner, Gedigk, Hardewig, Hensel, Heuser, Hildebrand, Hohorst, Jacob, Klingenberg, Knauff, Lang, Linneweh, Löhr, Mann, Martini, Marx, Merz, Neubauer, Niessing, Petry, Petzoldt, du Mensill de Rochemont, Rodeck, Rodenhäuser, Rohen, Schiff, Schmid, Schleyer, Schwaiger, Siegert, Straub, Streicher, Würterle.

Nach Abschluss der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Siegert für die Überlassung von Thema und Arbeitsplatz danken.

Besonders zu Dank verpflichtet fühle ich mich Herrn Dr. W. Mannheim wegen seiner steten Hilfsbereitschaft und seiner Anleitung zur experimentellen Arbeit.

Auch den Herren Professoren Dr. A. Torres Pereira, Lissabon und Dr. P. Oeding, Bergen, danke ich für die Überlassung von Stämmen und Immunseren.

Schliesslich gilt mein Dank den Direktoren der Marburger Universitätskliniken, den Herren Professoren Dr. L. Linneweh, Dr. G. W. Löhr, Dr. G. A. Martini, Dr. M. Schwaiger sowie dem Chefarzt des Sanatoriums Sonnenblick, Herrn Dr. Bethge, für die Überlassung von Krankenbetten.

